

Medizinische Universitätsklinik Zürich
Direktion: Prof. P. Frick und Prof. A. Labhart
und Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich
Direktor: Prof. H. Krayenbühl

DIABETES INSIPIDUS OCCULTUS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
KATHARINA RICHNER
von Zürich und Rohr (Aargau)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. Labhart

1971

Zürich 1970
Buchdruckerei Schippert & Co., Zürichbergstrasse 22

Sonderdruck

Schweiz. med. Wschr. 100, Nr. 49, 2100–2105 (1970)

Medizinische Universitätsklinik Zürich (Direktion: Prof. P. Frick und Prof. A. Labhart)
und Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. H. Krayenbühl)

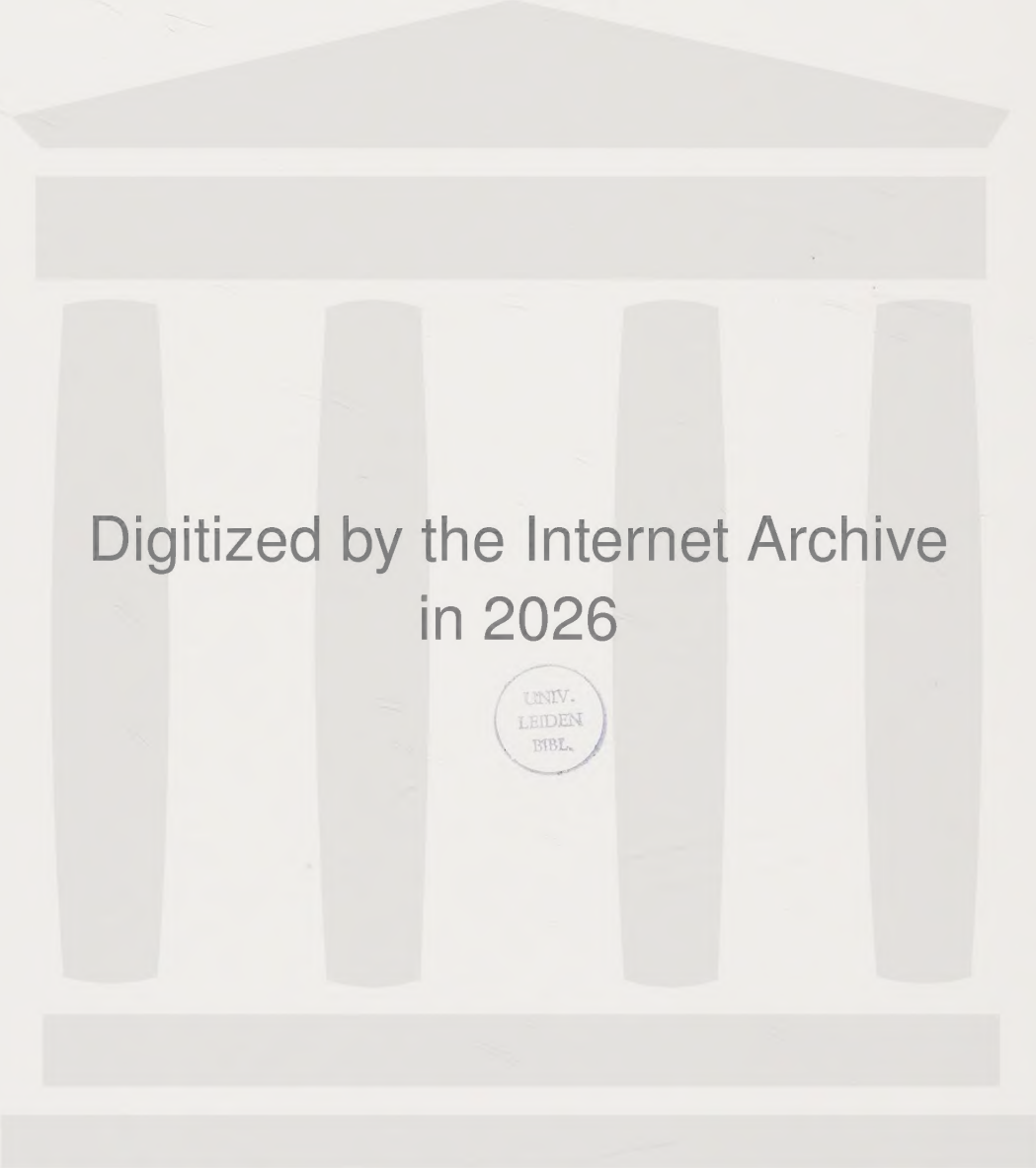
Diabetes insipidus occultus

Ein Fall von Diabetes insipidus occultus hypersalaemicus nach Kraniopharyngeomoperation
mit akut-progredienter Hypernatriämie, hyperosmolarem Koma und hypokaliämischer Paralyse

KATHARINA RICHNER



SCHWABE & CO · VERLAG · BASEL/STUTTGART



Digitized by the Internet Archive
in 2026



Medizinische Universitätsklinik Zürich (Direktion: Prof. P. Frick und Prof. A. Labhart)
und Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. H. Krayenbühl)

Diabetes insipidus occultus

Ein Fall von Diabetes insipidus occultus hypersalaemicus nach Kraniopharyngeomoperation
mit akut-progredienter Hypernatriämie, hyperosmolarem Koma und hypokaliämischer Paralyse

KATHARINA RICHNER

Zusammenfassung. Beim Diabetes insipidus occultus besteht neben dem Diabetes insipidus eine Unreife oder Schädigung der Osmorezeptoren im hypothalamischen Trinkareal, so dass eine adäquate Flüssigkeitszufuhr bei gesteigertem Wasserverlust durch die Nieren ausbleibt. Das Resultat ist eine hypertone Dehydratation. In der vorliegenden Arbeit wird über einen Fall von postoperativem Diabetes insipidus occultus berichtet, an dem zweimal eine akut-progrediente Hypernatriämie beobachtet wurde: Einmal stand das hyperosmolare Koma, das andere Mal eine schwere hypokaliämische Paralyse im Vordergrund. Es wird eingehend über die Pathogenese diskutiert und zuletzt kurz auf die Gefahren und Konsequenzen des Syndroms für den Patienten eingegangen.

Summary. Diabetes insipidus occultus results from a maturation defect or injury of osmoreceptors in the hypothalamic drinking area. Such patients (1) are unable to concentrate their urine and therefore exhibit polyuria, and (2) do not drink adequate amounts of water, which results in a water deficit and hypertonic dehydration. This study deals with a case of postoperative diabetes insipidus occultus in which two episodes of acute hypernatremia were closely followed. In one instance hyperosmolarity and hypernatremia were predominant features and in the other instance hypo-

kalemic paralysis. The pathogenesis of these disturbances and their dangers for the patient are discussed.

Diabetes insipidus (DI) kann als Folge von Operationen im Bereich des dritten Ventrikels auftreten, äusserst selten jedoch der sogenannte DI occultus hypersalaemicus. G. FANCONI, welcher 1939 dieses Syndrom als erster beschrieb [1, 2, 3], nannte es «occultus», weil die für den DI charakteristische Polyurie und Polydipsie infolge ausfallenden Durstgefühls fehlt; «hypersalaemicus», weil (sekundär) stets ein erhöhter Serum-NaCl-Spiegel anzutreffen ist. Das Syndrom findet man einerseits im Säuglingsalter, wo es durch Unreife der Osmorezeptoren verursacht wird, anderseits – weit seltener – aber bei Patienten mit lokal destruierenden Prozessen im Hypothalamus, welche die Osmorezeptoren des Trinkareals schädigen.

Im folgenden berichten wir über einen Fall von postoperativem DI occultus (nach Exstirpation eines Kraniopharyngeoms), an dem wir zweimal während der Hospitalisation eine akut-progrediente hypernatriämische Krise beobachteten, wobei einmal das hyperosmolare Koma, das zweite Mal eine schwere hypokaliämische Paralyse im Vordergrund stand. Wir werden sodann den pathogenetischen Prinzipien nachgehen, welche diesen doch recht verschiedenartigen klinischen Episoden zugrundeliegen, um schliesslich auch nach den Gefahren und Konsequenzen für den

Adresse der Autorin: cand. med. Katharina Richner, Goldauerstrasse 36, CH-8006 Zürich.

Patienten zu fragen, welche dieses Syndrom in sich birgt.

Eigene Beobachtung

Patient A. S. ♂, geb. 1946. (Journal-Nr. 2760/1967, 533/1968, 3635 A/1968, 3238/1969). Die Familienanamnese ist unauffällig. Persönliche Anamnese: Zangengeburt. Bis 1965 nie ernstlich krank, keine Operationen, keine Unfälle.

Jetziges Leiden

Retentio testis links. Mit dem 15. Altersjahr Gewichtszunahme bis 82 kg, seither Adipositas. Die Pubertät trat nicht ein: keine Pollutionen, keine Libido, manchmal Erektionen.

Juni 1965: Akute Gedächtnisabnahme, begleitet von ununterbrochenen Kopfschmerzen. Gleichzeitig litt der Patient unter Anorexie, zeitweisigem Singultus spasticus und zunächst unter Unruhe, die später von vermehrtem Schlafbedürfnis abgelöst wurde. Auch seien damals des öfteren Verwirrungszustände bei ihm beobachtet worden.

Im März 1966, als der Patient allmählich in einen bedrohlichen Dauerschlaf geraten war, wurde im Ausland notfallmässig eine stereotaktische Operation zur Entleerung einer Zyste des nun erstmals diagnostizierten *Kraniopharyngeoms* vorgenommen. Die oben geschilderte Symptomatologie verschwand sogleich, und der Patient fühlte sich wie früher. Anschliessend wurde er endokrinologisch behandelt (mit Pergonal, Pregnyl, Homosten, Thyreoidea sicca), wobei er sich wohlfühlte.

Mitte Februar 1967 erfolgte ein erneuter rapider Gedächtnisabfall mit Erbrechen, leichten Gleichgewichtsstörungen und erheblich vermehrtem Schlafbedürfnis. Wiederum wurde mit Erfolg eine Zystenpunktion durchgeführt. Man empfahl nun dem Patienten die Operation des *Kraniopharyngeoms*.

Bei der Aufnahme auf der Neurochirurgischen Klinik Zürich (Direktor: Prof. H. KRAYENBÜHL) war der 21jährige, 164 cm grosse, 67,2 kg schwere junge Mann in gutem Allgemeinzustand. Sein Knochenalter betrug 15 Jahre, Bartwuchs fehlte, spärliche Axillarbehaarung, wenig Pubesbehaarung vom femininen Typ. Linker Hoden nicht deszendiert, rechter Hoden ca. 3–4 ml, Penis klein, Scrotum hypoplastisch und kuppelförmig. Neurologisch fiel eine leichte bitemporale Hemianopsie auf.

Schädelröntgenaufnahme a.-p. und seitlich (Prof. J. WELLAUER): Sella deutlich verändert: Boden vertieft, Dorsum zerstört. Parasellär und suprasellär Verkalkungen.

Die endokrinologischen Laboratoriumswerte liessen auf eine mässige bis mittelschwere Hypophysenvorderlappen-Unterfunktion schliessen:

Achillessehnen-Reflexzeit: 310–330 msec.

Grundumsatz: –33%.

PBI: 5,5 µg/100 ml.

Radiojodstudium:

I. Jodidphase: Schilddrüsenaufnahme nach 2/48 Std. = 13/45%

II. Hormonjodphase: Serumgesamtakktivität nach 48 Std. = 0,02%

III. Gewebsphase: Resin-Jod-131-T₃-Aufnahme = 26,4% (F = 0,79).

Gonadotropine (im 24-Std.-Urin): 0,15 mg IRP¹ (Norm 0,3–2 mg/24 Std.)

17-Ketosteroide (im 24-Std.-Urin): 8,3 mg (Norm 10–20 mg/24 Std.)

17-OH-Steroide (im 24-Std.-Urin): 2,9 mg (Norm 3–13 mg/24 Std.)

Metopirontest (4,5 g Metopiron/d):

5,1 mg 17-OH-Steroide im 24-Std.-Urin (1. Tag) (niedrig)

4,0 mg 17-OH-Steroide im 24-Std.-Urin (2. Tag) (sehr niedrig).

Am 29. Aug. 1967 wurde das *Kraniopharyngeom* unter Substitution auf transfrontalem Wege radikal exstirpiert. Man fand einen erheblichen Okklusivhydrozephalus infolge des intra-sellären, retro- und suprachiasmatischen, grosszystischen und solid verkalkten *Kraniopharyngeoms*.

Postoperativer Verlauf

Der Patient erwachte rasch, fühlte sich – abgesehen von einigen Fieberschüben – in der Folge mässig gut. Man stellte eine homonyme Hemianopsie nach links fest, die sich bis heute erhalten hat. Flüssigkeitsaufnahme und -verluste bewegten sich im Bereich der Norm, so dass kein Anhaltspunkt für das Vorliegen eines Diabetes insipidus bestand. Damalige Substitutionstherapie: 0,3 mg Eltroxin, 25 mg Kortison.

1. Akutes hypernatriämisches Koma

Am 25. Sept. 1967 – dem Vortage seiner Entlassung – erkrankte der Patient plötzlich hochfebril, wurde desorientiert, schläfrig, exsikkotisch und inkontinent. Das Serum-Na betrug 174 mÄq/l, das Cl 120 mÄq/l, das K 4,1 mÄq/l: Es handelte sich um ein *hypernatriämisches Koma mit schwerer Exsikkose*. Der Patient konnte durch forcierte Hydrierung, zunächst i.v., dann auch per os, aus dieser Krise befreit werden (Abb. 1).

Am 2. Okt. 1967 trat der Patient nun zur weiteren Abklärung und Einstellung der Substitutionsdauertherapie auf die Medizinische Klinik über. Man liess ihn zunächst 36 Std. nach Belieben trinken. Bei einer täglichen Trink- und Urinmenge von etwa 1700 ± 250 ml geriet unser Patient nun allmählich wieder in die Hyperelektrolytämie und wurde somnolent (Abb. 2). Am zweiten Tag schon betrug das Serum-Na 166 mÄq/l, die Serumosmolarität 382 mOsm/kg, die Urinosmolarität aber nur 544 mOsm/kg (normalerweise, d. h. bei intakter Antidiurese, hätte dieser Wert entsprechend der Serumosmolarität von 382 über 1000 mOsm/kg steigen sollen). Die Freiwasserclearance war nur –0,7 ml/min, und das spezifische Gewicht des Urins überschritt den Wert 1012 nie. Diese Befunde liessen eindeutig auf einen *partiellen Diabetes insipidus bei gestörter Funktion des Trinkzentrums und somit partiell fehlendem Durstgefühl* schliessen.

Vom 6. Okt. 1967 an verabreichte man dem Patienten alle 48 Std. 5 E Pitressintannat in Öl i.m. Die Trinkmenge änderte sich dabei kaum, dagegen sank die Urinmenge auf 400–900 ml, das spezifische Gewicht stieg auf 1028, die Urinosmolarität auf 1022 mOsm/kg an. Das Gewicht des Patienten nahm um 3 kg zu, und die Elektrolytwerte im Serum normalisierten sich völlig

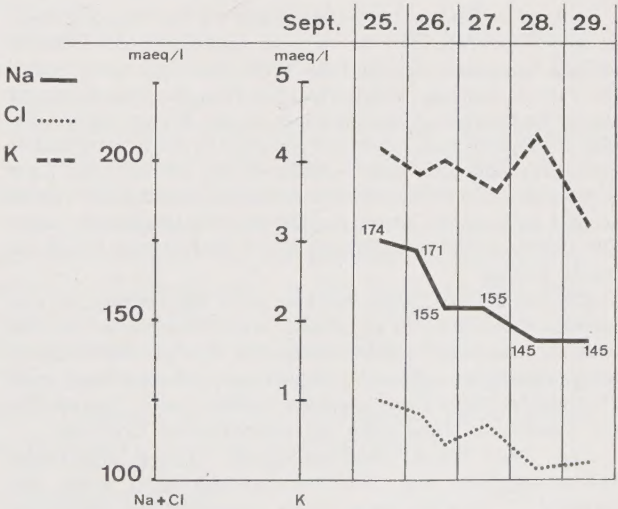


Abb. 1. Normalisierung der Serumelektrolyte durch intensive perorale und intravenöse Rehydrierung.

¹ 2. Internationales Referenzpräparat für HPG (1964) 1 mg = ca. 20–25 Mäuseeinheiten.

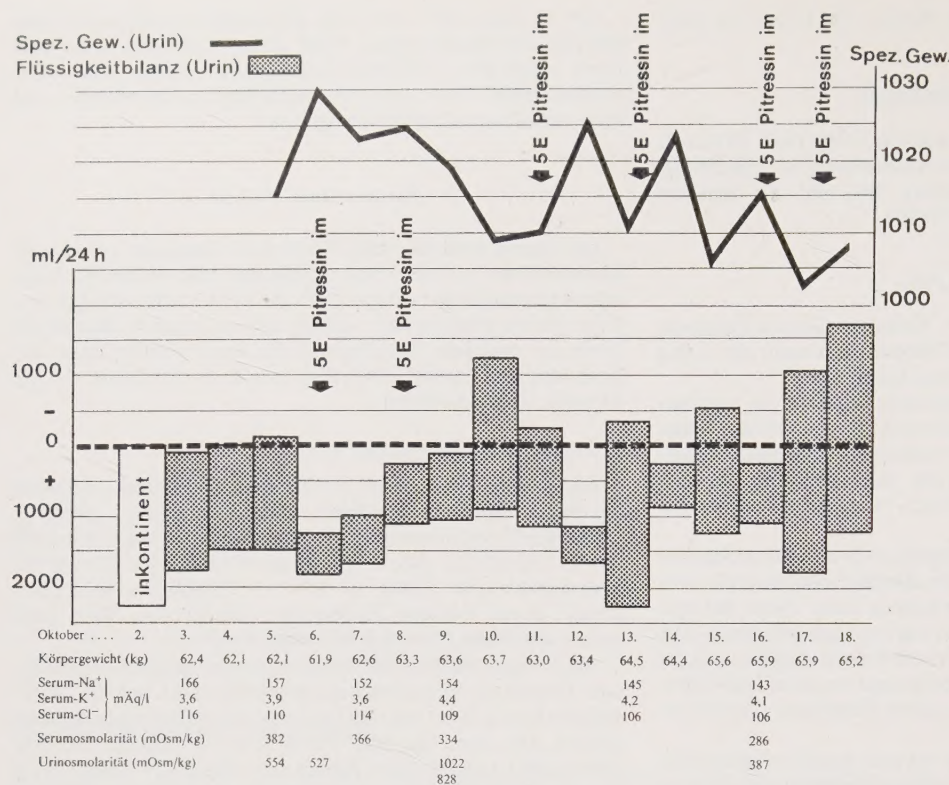


Abb. 2.

(Abb. 2). Auch subjektiv besserte sich der Zustand des Patienten: Nausea, Müdigkeit und Apathie waren verschwunden. Er fühlte sich wohl, las und spazierte. Bei der Entlassung verschrieb man dem Patienten folgende Substitutionstherapie:

5 E Pitressintannat in Öl alle 48 Std. i.m.
 3mal täglich 0,1 mg Eltroxin p.o.
 2mal täglich 12,5 mg Kortisonazetat p.o.
 1mal monatlich 250 mg Triolanden i.m.

In der Folge ging es dem Patienten gut, er spürte nur selten Kopfschmerzen. Das Gewicht blieb konstant. Unter der Therapie erhielt seine Stimme einen etwas tieferen Klang, die Axillar- und (allerdings immer noch weibliche) Pubesbehaarung wurde kräftiger. Auch die Genitalorgane entwickelten sich etwas.

2. Akute hypokaliämische Paralyse mit Hypernatriämie

Anlässlich einer Kontrolluntersuchung auf der Neurochirurgischen Klinik stellte man von der i.m. Applikation des Pitressin auf den Nasenspray um (10. Febr. 1968). Drei Tage später wurde der Patient entlassen. Doch schon am folgenden Tag bekam er starke, muskelkaterartige Schmerzen in den Beinen und im Gesäss mit einer starken Adynamie vor allem in der Glutäalmuskulatur. Das Bild glich einer Addison-Krise, weshalb man auch Soluortef i.v. verabreichte. Die Adynamie nahm gegen Abend zu und griff auf die Arm-, Rumpf- und Halsmuskulatur über. Der Patient musste notfallmässig in die Medizinische Klinik gebracht werden.

Klinische Befunde: Sensorium klar, wirkt aber verlangsamt und adynam. Gewicht ca. 61 kg; afebril; kein Meningismus. Atmung normal, ausgeprägte schlaffe Parese der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur. Lebhaft, symmetrische Sehnenreflexe, keine Pyramidenzeichen. Keine sensiblen Ausfälle, keine Druckdolenz der Muskulatur. Hautturgor gut, klinisch keine Exsikkose.

Ekg.: Beim Eintritt Sinusbradykardie, Steiltyp, ausgeprägte QT-Verlängerung und TU-Verschmelzungswellen sowie präterminale T-Negativierungen rechts präkordial (Hypokaliämie-Ekg.).

Laborwerte am Eintrittstag (14. Febr.): Serum-Na 176 mÄq/l,

K 3,0 mÄq/l, Alkalireserve 23 mÄq/l. Hb 13,5 g%, Hämatokritwert 41%, Gesamteiweiss 8,2 g%.

Offensichtlich hatte der Patient nur ungenügend oder gar nicht auf den Pitressin-Spray angesprochen und deshalb – obschon klinisch nicht unter dem Bild der Exsikkose manifest – entstand eine negative Flüssigkeitsbilanz. Diese wie auch die Hypernatriämie, die Hyperchlorämie und die Hypokaliämie wurden nun mit intensiver peroraler und intravenöser Hydrierung bei 48-stündlichen Pitressin-Injektionen und unter Gabe von insgesamt ca. 400 mÄq K (bei unbekanntem Nahrungs-K) innert 5 Tagen behoben (Tab. 1). Das Gewicht stieg um ca. 4 kg, das heisst, es erreichte wieder den Ausgangswert. Serumsmolarität und Elektrolytwerte befanden sich wieder im Rahmen der Norm. Die Lähmungen bildeten sich rasch zurück, und auch die typischen Hypokaliämiezeichen waren im Ekg. bereits nach 5 Tagen verschwunden.

Der Patient wurde nun mit der bisherigen Substitutionstherapie und folgenden zusätzlichen Anweisungen entlassen: Am Tage der Pitressin-Injektion sollte die Trinkmenge 1,5 l, am anderen Tag 2–2,5 l betragen. Häufige Gewichtskontrollen wurden angeraten, damit ein allfälliger Gewichtsverlust durch sofortige Erhöhung des Trinkvolumens auf 2–3 l kompensiert werden könnte.

Die Kontrolluntersuchung vom 4. bis 10. Nov. 1969 zeigte eine befriedigende Einstellung der Substitutionstherapie. Die Epiphysenfugen des Handgelenks hatten sich inzwischen geschlossen. Am 2. Nov. hatte der Patient seine letzte Pitressin-Injektion erhalten. Um über die Pathogenese der oben geschilderten beiden Episoden besseren Aufschluss zu bekommen, liess man unter Spitalbedingungen die antidiuretische Substitution weg, wobei der Patient ad libitum trinken durfte. Man gab ihm eine Na-arme Diät (787 mg/Tag) mit einer konstanten K-Menge (2,3 g/Tag). Am 6. Nov. trat erstmals Durstgefühl auf, und die Aldosteronausscheidung im Urin stieg von 9,3 µg/24 Std. (5. Nov.) auf 14,3 µg/24 Std. (6. Nov.) an (Norm 5–20 µg/24 Std.). Anschliessend geriet der Patient wieder in eine polyurische Phase, so dass am 7. Nov. wieder eine Pitressin-Injektion verabreicht werden musste.

Tabelle 1. Behebung der hypokaliämischen Krise durch K-Gabe und Rehydrierung p.o. und i.v. unter Pitressin i.m. (4 E/48 Std.)

	1968					
	14. 2.	15. 2.	16. 2.	17. 2.	18. 2.	19. 2.
Serum: K ⁺ (mÄq/l)	3	5,5	3,3	3,8		4,7
Na ⁺ (mÄq/l)	176	171	155	148		135
Cl ⁻ (mÄq/l)	137	127	115	110		100
Osmolarität (mOsm/kg)		393	334	307		285
Urin: Osmolarität	247	334		968	732	317
Cl ⁻ (mÄq/24 Std.)	52	181	103	410	301	144
Na ⁺ (mÄq/24 Std.) ...	40	73	112	439	315	164
K ⁺ (mÄq/24 Std.)	68	176	51	107	76	42
spezif. Gew.		1010	1025	1012	1014	1006
Flüssigkeitsbilanz (ml)	+1800	+3100	+2520	-710	-420	-100
Körpergewicht (kg)	61		64	65,7	64,7	64
K-Gaben p.o. und i.v. (mÄq)	181	40	53,6	61	61	
(Nahrungs-K ⁺ unbekannt!)						

Diskussion

1. Zur Pathogenese der zentralen Hyperelektrolytämie

«Zentrale Hyperelektrolytämie» besagt von den hypothalamischen Osmorezeptoren des Trinkareals ausgehende Hyperelektrolytämie. Durch eine intraoperative Schädigung im Hypothalamus muss der Diabetes insipidus occultus unseres Patienten entstanden sein. Bei ihm finden wir beide Komponenten des osmoregulatorischen Doppelprinzips gestört: Wassereinsparung (durch ADH) wie auch Wasseraufnahme (durch den «Trinkreflex»). Daraus resultiert die erhöhte Serumosmolarität.

Seit ANDERSSONS klassischen Ziegenversuchen [4, 5] weiss man, dass das sogenannte Trinkareal², welches zwischen dem Tractus Vicq d'Azur und der Columna fornicis descendens liegt, unabhängig von den Antidiuresearealen im Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis funktioniert. Alle diese drei Kerne haben effektorischen Charakter: Sie erhalten von den übergeordneten Osmorezeptoren Impulse, sobald der osmotische Druck im Serum von der Norm abweicht [6].

Der «Osmostat» – damit wollen wir im folgenden das Einstellungsniveau der Osmorezeptoren bezeichnen – kann nur unter pathologischen Bedingungen, etwa durch Läsionen im Hypothalamus, sich verändern. Dies ist rein qualitativ denkbar (die Rezeptoren wechseln ihre Eigenschaft) oder aber quantitativ (die Serumosmolarität resultiert aus den Reizschwellen vieler Osmorezeptoren, die einzeln vielleicht bei ganz verschiedenen Osmolaritäten erregt werden, in ihrer Gesamtheit jedoch in einer Art Gleichgewicht verharren). So könnte man sich bei Zerstörung eines Teils dieser Zellen durch Bildung eines neuen Kollektivs die entstandene Osmostatsänderung erklären.

In einigen Fällen von DI occultus mit chronischer Hyperosmolarität ohne Progredienz [2, 7, 8, 9] scheint eine derartige Osmostatserhöhung vorzuliegen: Trotz stimmender Flüssigkeitsbilanz befinden sich diese nicht manifest Kranken in einer ständigen latenten Exsikkose.

Auch bei unserem Patienten liegt möglicherweise ein hoch eingestellter «Osmostat» vor, jedoch von einer mit dem Leben nicht mehr zu vereinbarenden Höhe, so dass der Patient in eine progrediente Dehydrierung gerät, sobald ihm die Pitressin-Substitution fehlt.

Der DI kann theoretisch durch Ausschaltung der Osmorezeptoren, der Effektorenkerne oder ihrer Projektionen in den Hypophysenhinterlappen entstanden sein. Das charakteristische freie Intervall von 1 Monat zwischen Operation und Auftreten der Symptome spricht aber sehr zugunsten einer Läsion im Verlauf des Tractus supraoptico-hypophyseus. Autoptische Untersuchungen an postoperativ verstorbenen Hypophysektomierten haben nämlich gezeigt, dass erst zwischen dem 22. und dem 40. Tag post operationem Zytolyse und Karyorrhexis der sekretorischen Neurone stattfindet [10]. Entsprechend wurde auch an total Hypophysektomierten häufig die Beobachtung gemacht, dass postoperativ die ADH-Sekretion über kürzere oder längere Zeit persistierte [2, 11].

Die Hypodipsie schliesslich lässt eine Veränderung im Trinkareal vermuten, wie sie verschiedentlich als isolierte Störung klinisch beschrieben worden ist [12, 13, 14]. Klinisch eher bekannt ist das Gegenteil, die zentrale Polydipsie [15, 16], die wahrscheinlich als sogenannte Reizpolydipsie in der Vorgeschichte vieler Fälle von sekundärem DI eine Rolle spielt und auch Ursache mancher «psychogenen» Polydipsie sein mag. Einen Rest von Durstgefühl finden wir zwar bei unserem Patienten noch; ein vollständiger Zelluntergang im Trinkareal ist daher kaum anzunehmen.

2. Zur Hypokaliämie

Einen ungewöhnlichen Befund stellt die Hypokaliämie der zweiten Episode dar. In keinem der publi-

² Der Ausdruck «Trinkareal» ist «Durstzentrum» vorzuziehen, denn «Durst» ist sehr anthropomorph, zudem entsteht ja das Durstgefühl sicher nicht im Hypothalamus [6].

zierten Fälle von DI occultus wurde eine ähnliche K-Alteration beschrieben. Der Grund liegt wahrscheinlich darin, dass bei jenen Fällen eine geringere Exsikkose bestand (nirgends überschritt das Serum-Na 166 mÄq/l) [2, 7, 8, 9], und dass dieselbe nie akut auftrat.

Der rapid erfolgende Flüssigkeitsverlust, nämlich sobald eine wirksame ADH-Substitution ausfiel, muss bei unserem Patienten einen *sekundären Hyperaldosteronismus* hervorgerufen haben. In dieser Annahme unterstützen uns die Aldosteronwerte beim Durstversuch, die eine – wenn auch nicht spektakuläre – Anstiegstendenz zeigen.

Entsprechend der von TOBIAN [17] vertretenen Barorezeptorentheorie, nach der infolge verminderten Perfusionssdrucks in der Arteriola afferens eine Reninausschüttung aus den juxtaglomerulären Epitheloidzellen erfolgt, lässt sich hier die Aldosteronausschüttung wohl am besten erklären. Der exzessiv hohe Na-Spiegel von 176 mÄq/l als depressiver Reiz auf die Aldosteronausschüttung [18] wie auch als reninsenkender Stimulus über einen von der Macula densa unabhängigen Mechanismus [19, 20] tritt hier offensichtlich neben dem intensiven Volumenreiz in den Hintergrund.

Andererseits werden gerade erst bei genügend hoher Na-Konzentration im distalen Tubuluslumen – was bei der vorliegenden Hypernatriämie sicher der Fall ist – daselbst unter Aldosteroneinfluss Na gegen K ausgetauscht, so dass eine Hypokaliämie zustandekommt [21].

Das Gegenteil, also Aldosteronverminderung bei pathologisch erhöhter ADH-Sekretion, beschreibt KNOCHEL [22] in einem Fall nach Schädeltrauma: Bei Wasserbelastung traten enorme Überhydrierung und ein exzessiver Elektrolytverlust durch die Nieren auf. Auch hier wird wiederum deutlich, dass Na-Reize per se ausserhalb des juxtaglomerulären Apparats – namentlich in Anwesenheit akut wirkender Volumenreize – nur eine untergeordnete Rolle in der Aldosteronregulation spielen können [19, 20].

Ein Hyperaldosteronismus wird sich nun aber sicherlich auch auf den Serum-Na-Spiegel auswirken. Es dürfte aber schwierig sein abzuschätzen, wie gross der Anteil effektiv ist. Von eminenter Bedeutung wird er hier wohl kaum sein, und zwar aus zwei Gründen: 1. Eine allein aldosteronbedingte Hypernatriämie übersteigt infolge des «escape-Mechanismus» den Wert von 150 mÄq/l kaum. 2. Im Rahmen der Osmoregulationsstörung ist die Hypernatriämie als unmittelbare Folge der Exsikkose zu betrachten, wogegen der Aldosteronismus ja erst sekundär auftritt!

3. Gefahren des Syndroms und praktische Konsequenzen für den Patienten

Ganz im Gegensatz zu anderen publizierten Fällen von DI occultus mit chronischer, klinisch diskreter Hypernatriämie überfiel die Krankheit unsern Patienten ganz plötzlich als akute, schwere hyperosmolare

Krise mit deutlicher Progredienz. Unmittelbare Gefahren – einerseits die massive Hypokaliämie, andererseits die Hyperosmolarität – müssen sich ohne sofortige rigorose hydrierende Massnahmen und K-Gaben fatal auswirken: Von seiten der Paralyse sind Lähmung der Atmungsmuskulatur und des Myokards zu befürchten. Die Hyperosmolarität jedoch kann ZNS-Schädigungen zur Folge haben: Klinisch wie experimentell wurden vor allem sub- und intradurale Blutungen beobachtet [23–26]. Anscheinend bleibt aber die Gehirnzelle – im Vergleich etwa zur Muskelzelle – recht lange vor der verhängnisvollen Exsikkose verschont (FINBERG, LUTTRELL und REDD): Dadurch, dass grosse Moleküle in kleinere Einheiten dissoziieren, also intrazellulär die sogenannten «idiogenic osmols» [27] entstehen, soll sekundär, infolge der intrazellulären Ionenvermehrung Wasser mit Chlorid in die Zelle einströmen.

Andererseits erklärt sich aber aus einem derartigen molekulären Anpassungsmechanismus auch die gestörte Funktion der Gehirnzelle: Aus Klinik und Experimenten sind neurologische Bilder wie Übererregbarkeit, Konvulsionen, Tremor und Ataxie neben der Lethargie als Auswirkungen der Hyperosmolarität bekannt [23, 25]. Selbst bei Überwindung des Komas und wiederhergestellter Serumosmolarität scheinen irreversible neurologische Residuen durchaus keine Seltenheit zu sein [25, 26, 28].

Aus diesen Perspektiven ergeben sich für unseren Patienten gewisse – lebensnotwendige – praktische Konsequenzen gleichsam «prophylaktischer Natur»: Neben der regelmässigen Substitutionstherapie sind häufige Gewichtskontrollen und eine ständige Flüssigkeitsbilanz, bei Bedarf mit allfälligen Korrekturen der Trinkmenge, äusserst wichtig. Von entscheidender Bedeutung ist dabei die Zuverlässigkeit des Patienten; mehr noch: Durch entsprechende Aufklärung muss er seine Krankheit kennen und verstehen, was eine gewisse Intelligenz voraussetzt. Denn nur so wird er in der Lage sein, ein ganz normales, d. h. während längerer Zeitspannen von Klinik und Arzt unabhängiges Leben führen zu können.

Diese Arbeit wurde unter der Leitung von PD. Dr. J. MÜLLER und Prof. E. R. FROESCH ausgeführt. Prof. K. AKERT sei für seine Beratung in hirnpfysiologischen Belangen gedankt, PD. Dr. H. J. KISTLER und Dr. A. BENINI für die Überlassung der Krankengeschichte des Patienten.

1. FANCONI G.: Zur Pathologie des Kochsalzstoffwechsels. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 50, 203 (1938).
2. FANCONI G.: Zur Differentialdiagnose des Diabetes insipidus. Helv. paediat. Acta 11, 506 (1956).
3. FANCONI G. und WALLGREN A.: Lehrbuch der Pädiatrie, 8. Aufl., S. 153. Schwabe & Co., Basel/Stuttgart 1967.
4. ANDERSSON B. u. Mitarb.: Drinking, antidiuresis and milk ejection from electrical stimulation within the hypothalamus of the goat. Acta physiol. scand. 35, 191 (1955).
5. ANDERSSON B. und MCCANN S. M.: The effect of hypothalamic lesions on the water intake of the dog. Acta physiol. scand. 35, 313 (1955).
6. AKERT K.: Die Physiologie und Pathophysiologie des Hypo-

- thalamus. In: Einführung in die stereotaktischen Operationen mit einem Atlas des menschlichen Gehirns, hrsg. von G. SCHALTENBRAND und P. BAILEY, Bd. 1, S. 152. Thieme, Stuttgart 1959.
7. AVIOLI L. V. u. Mitarb.: Chronic and sustained hypernatremia, absence of thirst, diabetes insipidus, and adrenocorticotrophin insufficiency resulting from widespread destruction of the hypothalamus. *Ann. intern. Med.* 56, 131 (1962).
 8. ENGSTROM W. und LIEBMAN A.: Hyperosmolarity of body fluids. *Amer. J. Med.* 15, 181 (1953).
 9. TRUNIGER B. u. Mitarb.: Chronische Hyperosmolarität bei Hypothalamusläsionen. Zur Pathogenese des Diabetes insipidus hypersalämicus occultus. *Klin. Wschr.* 40, 872 (1962).
 10. STUTINSKY F.: Neurosekretion. Springer-Verlag, Berlin 1967.
 11. COGGENS C. H. u. Mitarb.: Diabetes insipidus. *Amer. J. Med.* 42, 807 (1967).
 12. HAYS R. M.: Absence of thirst in association with hydrocephalus. *New Engl. J. Med.* 269, 227 (1963).
 13. KASTIN A. J. u. Mitarb.: Asymptomatic hypernatremia. *Amer. J. Med.* 38, 306 (1965).
 14. LINQUETTE M. u. Mitarb.: Pinéalome ectopique avec insuffisance hypophysaire antérieure, adipsie et hypernatrémie neurogène. *Ann. Endocr.* 28, 39 (1967).
 15. KAPPELER H. J. u. Mitarb.: Fehleinstellung des Durst-zentrums. *Helv. paediat. Acta* 31, 437 (1964).
 16. HOGAN P. A. u. Mitarb.: Polydipsia associated with occult hydrocephalus. *New Engl. J. Med.* 277, 639 (1967).
 17. TOBIAN L.: Renin release and its role in renal function and the control of salt balance and arterial pressure. *Fed. Proc.* 26, 48 (1966).
 18. BLAIR-WEST J. R.: Effect of variations of plasma sodium concentration on the adrenal response to Angiotensin II. *Circulat. Res.* 17, 386 (1965).
 19. VANDER A. J.: Control of renin release. *Physiol. Rev.* 47, 359 (1967).
 20. VANDER A. J. und LUCIANO J. R.: Neural and humoral control of renin release in salt depletion. *Circulat. Res.* 21, Suppl. 2, S. 69 (1967).
 21. FINN A. L. und WELT L. G.: Effect of aldosterone administration on electrolyte excretion and GFR in the rat. *Amer. J. Physiol.* 204, 243 (1963).
 22. KNOCHEL J. P. u. Mitarb.: Excretion of aldosterone in inappropriate secretion of antidiuretic hormone following head trauma. *Metabolism* 14, 715 (1965).
 23. FINBERG L.: Pathogenesis of lesions in the nervous system in hypernatremic states: I. Clinical observation of infants. *Pediatrics* 23, 40 (1959).
 24. MORRIS-JONES P. H. u. Mitarb.: Prognosis of the neurological complications of acute hypernatremia. *Lancet* 1967/II, 1385.
 25. FINBERG L. u. Mitarb.: Pathogenesis of lesions in the nervous system in hypernatremic states: II. Experimental studies of gross anatomic changes and alterations of chemical composition of the tissues. *Pediatrics* 23, 46 (1959).
 26. GIRARD F.: Les hématomes sous-duraux: étude expérimentale. *Acta paediat. scand.* 45, 618 (1956).
 27. MC DOWELL M. u. Mitarb.: Osmotic volumes of distribution. Idiogenic changes in osmotic pressure associated with administration of hypertonic solutions. *Amer. J. Physiol.* 180, 545 (1955).
 28. ZIERLER K. L.: Hyperosmolarity in adults: a critical review. *J. chron. Dis.* 7, 1 (1958).

CURRICULUM VITAE

Ich wurde am 17. Oktober 1945 in Zürich geboren. In Zürich besuchte ich auch die Primarschule, trat 1957 ins Gymnasium A der Töcherschule der Stadt Zürich ein und bestand im Herbst 1964 die Maturitätsprüfung Typus A. Im Herbst 1964 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät Zürich, legte 1965 das 1., im Frühjahr 1967 das 2. und im Frühjahr 1968 das 3. propädeutische Examen ab. Im Frühjahr 1971 bestand ich das Staatsexamen in Zürich.

